Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. J. G e r l a c h

ZYTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN ABBAU DER BLUTBEIMENGUNG DES LIQUORS

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von
Rosemarie Mäusle
aus Würzburg

Würzburg 1967

Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. J. G e r l a c h

ZYTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN ABBAU DER BLUTBEIMENGUNG DES LIQUORS

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Rosemarie Mäusle
aus Würzburg

Würzburg 1967

Referent: Professor Dr. med. Gustav S i m o n

Korreferent: Professor Dr. med. J. G e r l a c h

Tag der Promotion: 19. 12. 67

UNIV. LEIDEN BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Meinen Eltern

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Einleitung Seite 1

Allgemeines über den intra- und extrazellulären Abbau des Blutes im Liquor cerebrospinalis. 3

Material und Methodik. 5

Ergebnisse: 11

1. Liquordifferentialzellbild bei Subarachnoidalblutungen.
2. Liquordifferentialzellbild in der postoperativen Phase:
   a. Fälle ohne Ventrikeleröffnung;
   b. Fälle mit Ventrikeleröffnung
      - geringe granulozytäre Reaktion;
   c. Fälle mit Ventrikeleröffnung
      - starke granulozytäre Reaktion;

   Darstellung von Einzelverläufen.
3. Verhalten der Makrophagen nach Subarachnoidalblutung und nach Hirnoperationen.

Besprechung 19

Zusammenfassung 25

Anhang:
Tabellen 1 - 8
Abbildungen 1 - 15
Literaturverzeichnis I - IV

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544724_0009

E I N L E I T U N G

Der normalerweise wasserklare Liquor cerebrospinalis enthält nur unter pathologischen Bedingungen Beimengungen von Blut, z.B. im Verlauf einer hämorrhagischen Diathese, bei der Ruptur eines Aneurysmas oder Angioms, bei einer apoplektischen Blutung, die in den Liquorraum durchgebrochen ist, bei Blutungen aus Hirntumoren, nach Schädel-Hirn-Traumen, bei denen es durch Kontusion zur Läsion rindennaher Gefäße kam, und natürlich nach operativen Eingriffen am Gehirn.

Der Blutabbau vollzieht sich unter makroskopisch deutlich sichtbaren Veränderungen. Der anfangs blutig gefärbte, trübe Liquor wird rostrot, dann bräunlich, schließlich goldgelb bis zitronengelb und ist schon von der rostroten Verfärbung an durchsichtig und klar. Die "xanthochrome" Verfärbung des Liquors ist ein charakteristisches und zuverlässiges Symptom der vorausgegangenen Blutung. Während die Intensität der Rotfärbung des Liquors je nach der Menge des beigemischten Blutes variiert, vollzieht sich die Entfärbung weitgehend unabhängig vom Ausmaß des beigemengten Blutes, fast gesetzmäßig in einer bestimmten Anzahl von Tagen. In der ersten Abbauphase findet man allenfalls noch eine der Blutbeimengung entsprechende Nuancierung der Verfärbung; der weitere Abbau verläuft aber ganz unabhängig davon. Nach etwa zwei bis drei Wochen ist der Liquor saniert, also wieder wasserklar. Eine Verzögerung dieses Abbauprozesses deutet mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Nachblutung hin.

Den makroskopisch feststellbaren Veränderungen entsprechen auch die mikroskopischen und chemischen Befunde. Die anfangs kaum zählbare Zellvermehrung des Liquors klingt rasch und stetig ab, und die vorübergehend angestiegenen Eiweißwerte

verschwinden wieder.

Während über die quantitativen Zellbefunde (SCHEID 1953) und über die Eiweißveränderungen nach Blutbeimengung (SAMSON 1931; MEYER 1950; SCHEID 1953; WEISE 1958; COLBERG 1959) schon seit längerer Zeit zahlreiche Mitteilungen vorliegen, so daß wir heute über fundierte Erfahrungen verfügen, sind entsprechende zytologische Untersuchungen, d.h. Untersuchungen des Differentialzellbildes erst in neuerer Zeit (WIECZOREK 1959; SAYK 1960; RUPPRECHT und SCHERZER 1963 ; KUNZE 1965) bekannt geworden. Es verwundert das umso mehr, als man gerade hier sehr wesentliche diagnostische Möglichkeiten unberücksichtigt gelassen hat, denn die Blutbeimengung zum Liquor ruft einen Reizzustand hervor, der vom arachnoidalen Mesenchym, der Bildungsstätte der reaktiven Zellen des Liquors, Beantwortung finden muß.

Die vorliegende Arbeit versucht durch Untersuchung des Differentialliquorzellbildes festzustellen, ob und welche Veränderungen im Verlauf des Blutabbaus im Liquor auftreten. Dazu wurden Fälle ausgesucht, bei denen Blutbeimengungen nach Subarachnoidalblutung und nach operativen Eingriffen am Gehirn vorlagen. Die Gegenüberstellung dieser beiden Gruppen liegt nahe, weil es sich einmal um eine reine Blutbeimengung zum Liquor, zum anderen um eine Beimengung von Blut und abgestoßenen Gewebsbestandteilen aus der Hirnwunde handelt.

ALLGEMEINES ÜBER DEN INTRA- UND EXTRAZELLULÄREN ABBAU DES BLUTES IM LIQUOR CEREBROSPINALIS.

Der intrazelluläre Abbau (Phagozytose):
In den ersten Stunden nach einer starken Blutung in den Liquorraum entspricht das Differentialzellbild fast dem Blutbild. Bereits wenige Stunden später zeigt sich infolge des Blutungsreizes auf die Meningen eine entzündliche Begleitreaktion im Liquor - von SCHEID (1953) als Fremdkörper- oder als aseptische Meningitis benannt - , die durch eine Vermehrung besonders der neutrophilen Granulozyten gekennzeichnet ist. Zusätzlich finden sich nach 24 bis 30 Stunden (WIECZOREK und GREGER 1965) retikuläre Zellen, die sich einzeln oder im Zellverband aus dem subarachnoidalen Mesenchym ablösen und zu Makrophagen entwickeln. Nach WIECZOREK (1964) kommt den Makrophagen eine direkte Abwehrfunktion zu, da eine Blutbeimengung im Liquor als Fremdkörper anzusehen ist (SCHEID 1953) und infolge dieses Fremdkörperreizes das leptomeningeale Gewebe aktiviert wird.

Eine zusammenfassende Übersicht über die Makrophagozytose im Liquor cerebrospinalis gibt SCHMIDT (1964). Danach ist die Phagozytose abhängig von der physikalisch-chemischen Wechselwirkung der beteiligten Grenzflächen und von den Eigenschaften des umgebenden Milieus, in dem als Voraussetzung Eiweißkörper, sogenannte Opsonine - wahrscheinlich sind es Globuline - enthalten sein müssen. Die aufzunehmenden Partikel werden mit einem Eiweißfilm von Opsoninen überzogen, wodurch die Grenzmembran für die nachfolgende Phagozytose günstig verändert wird. Andere, die Phagozytose beeinflussende Faktoren sind z.B. der osmotische Druck, der Gehalt an fettlöslichen Substanzen, Vitaminen und Hormonen sowie die Temperatur des Mediums. Die phagozytierten Teilchen werden intrazellulär durch die in den Makrophagen nachzuweisenden Fermente verdaut, indem Desoxy-

ribonukleinsäure, Eiweiß, Zucker und Fette abgebaut werden.

Nach der phagozytierten Substanz teilt man die Makrophagen ein in Erythrophagen, Leukophagen, Hämatomakrophagen und Lipophagen. Je nach dem pathologischen Geschehen im Liquorraum finden sich einzelne Speicherungsformen bevorzugt: Erythrophagen beobachtet man nach frischer, Hämatomakrophagen nach einige Tage zurückliegender Blutung. Neutrophile Granulozyten treten vermehrt auf bei bakteriellen Meningitiden. Lipophagen deuten auf Untergang von Hirngewebe und treten nach apoplektischen Blutungen, Enzephalomalazien, Schädel-Hirntraumen und besonders nach operativen Eingriffen auf (WIECZOREK 1964).

Die intrazellulären Vorgänge, die sich beim Erythrozytenabbau durch leptomenigeale-retikuläre Zellen abspielen, sind erst in den letzten Jahren genauer erforscht worden. Die Untersuchungen sind im wesentlichen von SAYK und von WIECZOREK durchgeführt worden. Die in den Makrophagen aufgenommenen Erythrozyten werden intrazellulär aufgelöst, so daß man neben gut erhaltenen roten Blutkörperchen bereits auch deren Trümmer findet. Zusätzlich wird im Makrophagen - als eine differenzierte fermentative Leistung - das Hämoglobinmolekül in das bläuliche Hämosiderin und das eisenfreie Hämatoidin, das sich in Form braunroter Kristalle darstellt, gespalten. Der Nachweis von frischen Erythrozyten und Hämosiderin- oder Hämatoidingranula in ein und demselben Makrophagen läßt eine erneute Blutung beziehungsweise eine Sickerblutung vermuten.

SAYK (1960) beobachtete eine Phagozytose von Erythrozyten in vitro im körperwarmen Liquor und schloß daraus, daß die Phagozytose außerhalb des leptomeningealen Gewebsverbandes im Liquor durch Einzelzellen möglich ist. Die überwiegende "phagozytäre" Leistung dürfte aber doch dem subarachnoidalen Mesenchym zukommen. Sie zeigt sich besonders eindrucksvoll beim Versuch mit in den Liquorraum eingebrachten, markierten

Erythrozyten. Nach 48 Stunden werden 73,2 % der roten Blutkörperchen vom subarachnoidalen Maschenwerk aufgefangen und "abgebaut", während 24,2 % im Blut und nur der geringe Prozentsatz von 1,5 % in der Cerebrospinalflüssigkeit nachweisbar sind (ADAMS und PRAWIROHARDJO 1959).

Der extrazelluläre Blutabbau:
Der Abbau des Blutes erfolgt auch extrazellulär durch die fermentativ-chemische Wirkung des Liquors. Wir finden im pathologischen Liquor eine nachweisbare Vermehrung der Fermente im Vergleich zu den Verhältnissen beim normalen Liquor (SCHALTENBRAND und WOLFF 1959). Die Annahme des extrazellulären Blutabbaues läßt sich sowohl durch die "xanthochrome" Verfärbung des Liquors (SCHALTENBRAND und WOLFF 1959), als auch durch den Nachweis von extrazellulär gelegenen Hämatoidinkristallen stützen, denn während das Hämosiderin nur intrazellulär gebildet und in dieser Form gespeichert werden kann (HAMPERL 1960), findet man das Hämatoidin auch extrazellulär.

M A T E R I A L U N D M E T H O D I K

Aus dem Krankengut der Neurochirurgischen Klinik der Universität Würzburg der Jahre 1963 bis 1965 wurden 43 Fälle ausgewählt, bei denen eine Blutbeimengung im Liquor cerebrospinalis vorlag. Bei diesen Fällen handelte es sich um:

1. Subarachnoidalblutungen (6 Fälle).
2. Hirnoperationen
   a) ohne Kommunikation der Hirnwunde mit dem Ventrikelsystem (12 Fälle),
   b) mit Kommunikation zwischen der Hirnwunde und dem Ventrikelsystem (25 Fälle).

Alle untersuchten Liquores waren durch Lumbalpunktion gewonnen worden, wobei jeweils die erste aus der Kanüle fließende Liquorportion zur Untersuchung verwendet wurde.

Im entnommenen Liquor wurden die Eiweißreaktionen nach PANDY und NONNE-APELT bestimmt und die Zellzahl nach der üblichen Zählmethode mit der FUCHS-ROSENTHALschen Zählkammer ermittelt, wobei eine orientierende Differenzierung der Zellen in Erythrozyten und Leukozyten erfolgte. Als Grenze zum pathologischen Befund galt eine Zellzahl von 15/3 Leukozyten (SCHALTENBRAND 1964, SCHÖNENBERG 1955). Die Liquorpunktionen erfolgten in der Zeit zwischen dem 1. und dem 16. postoperativen Tag; sie wurden aus diagnostischen und therapeutischen Gründen vorgenommen. In der Mehrzahl der Fälle war nur eine Liquorentnahme erforderlich. Bei Fällen, bei denen der Lumballiquor wiederholt entnommen werden mußte, ergab sich die Möglichkeit, den Ablauf der Veränderungen im Differentialzellbild zu verfolgen. Bei den übrigen Fällen, bei denen keine klinische Indikation zur wiederholten Liquorentnahme gegeben war, wurden die Einzelbefunde zeitlich geordnet in einer Häufigkeitskurve zusammengefaßt und mit den einzeln beschriebenen Verläufen verglichen.

Zur Differenzierung der Liquorzellbilder wurde das Zellenfangverfahren von SIMON und SCHRÖER (1963) benutzt. Dieses Verfahren ermöglicht es, die in einer Liquorprobe enthaltenen Zellen nach Art eines Blutausstriches schonend und vollzählig zur Darstellung zu bringen. Es unterscheidet sich methodisch grundsätzlich von den bisherigen Zentrifugier- (WIDAL, SICARD und RAVAUT (1903); ALZHEIMER (1907)), Fällungs- (EINSTEIN (1931); OSTERTAG (1932)), Sedimentations- (SCHÖNENBERG (1949); SAYK (1954)) und Filtrationsverfahren (SEAL (1956); MC CORMICK und COLEMAN (1962); METZEL (1963)).

Wir nahmen zur Herstellung der Präparate grundsätzlich 1ml Liquor, um vergleichbare Befunde zu bekommen. Diese Liquorprobe wurde mit 0,5 ml einer kalziumhaltigen Fibrinogenlö-

sung (= 3 mg Fibrinogen) und 0,1 ml Thrombinlösung (= 6 E Thrombin) versetzt. Auf die sterile Herstellung der Lösungen wurde besonders geachtet, um nicht Keime, die eine Infektion vortäuschen könnten, von außen in den Liquor zu bringen. Das nach wenigen Minuten im Reagenzglas entstandene Gerinnsel wurde auf einen horizontal liegenden Objektträger gekippt. Nach Abflachung des Gerinnsels legten wir einen silikonierten Objektträger auf, der durch seine Eigenschwere die restliche Flüssigkeit ausdrückte. Beim Verschieben der Objektträger gegeneinander haftete das flache Fibrinnetz am silikonierten. Das Präparat wurde nach dem Antrocknen an der Luft nach PAPPENHEIM gefärbt, wobei wegen der starken Farbaffinität der Liquorzellen verkürzte Färbezeiten verwendet wurden: gefilterte MAY - GRÜNWALD - Lösung ließen wir eine Minute lang einwirken, verdünnte GIEMSA-Lösung (1 Tropfen GIEMSA-Lösung auf 1 ml Aq.dest.) sechs Minuten lang.

Wir wählten diese Methode deshalb, weil sie es als einzige ermöglicht, die Gesamtheit der in der Liquorprobe enthaltenen Zellen zu erfassen. Die wichtigste Voraussetzung für die Zelldifferenzierung des Liquors nach Art des Blutbildes ist nämlich die Vollzähligkeit der Zellen; die prozentuale Aufschlüsselung der einzelnen Zellarten ist nur dann gerechtfertigt, wenn die Gesamtheit der zu untersuchenden Zellen keine Zellauswahl darstellt. Mit der Objektträger-Methode nach SCHÖNENBERG (1949) gewinnt man nur einen geringen und selektierten Teil der in der Untersuchungsflüssigkeit enthaltenen Zellen. Auch mit dem Sedimentkammer-Verfahren (SAYK (1954)) und allen seinen Modifikationen gewinnt man ebenso wie mit der Saugkammer-Methode (ENESTRÖM (1964)) nur einen Teil der Liquorzellen, der selbst von den Autoren als maximal 70 % angegeben wurde. Die Zellen stellen wahrscheinlich eine Auswahl dar, da das Abschwimmen der Zellen ins Filterpapier sicher von ihrer Größe, Form und Schwere abhängen dürfte.

Beschreibung der Liquorzellen:
Wir lehnten uns bei der Differenzierung der Liquorzellen an das Einteilungsschema von SAYK (1960) an, der - gestützt auf frühere Vorschläge - die Liquorzellen nach ihrer Herkunft in drei Gruppen einteilte: die hämatogenen, die leptomeningealen-histiozytären Zellen und die Zellen der inneren Liquorräume. Da sich im entzündlich veränderten Liquor die Unterschiede zwischen den exsudativ hämatogenen und reaktiv proliferativen histiozytären Zellen verwischen, wählte man generell die Ähnlichkeitsform mit den Blutzellen.

Die neutrophilen Granulozyten treten fast nur als segmentkernige auf. Sie besitzen einen meist unscharf begrenzten Zytoplasmaleib und sind auch bei stärkeren Zerfallserscheinungen noch deutlich an der Form der Kernsegmente sowie an den Granula zu erkennen. Ihre stärksten Zerfallsstufen sind als "Zellschatten" erkennbar.

Die eosinophilen Granulozyten haben wie im Blutbild die Brillenform des Kerns und eosinophile Granula, an denen sie selbst als Zellschatten zu differenzieren sind.

Die lymphozytären Zellen sind in erster Linie leptomeningealer, können aber auch hämatogener Herkunft sein (SAYK (1960). Sie sind kräftig angefärbte, rundkernige Zellen: die kleinen Lymphozyten haben einen angedeutet bläulichen Protoplasmasaum und eine gleichmäßig gekörnte, dichtere Chromatinstruktur; die großen Lymphozyten besitzen einen breiteren Protoplasmasaum und ein scholliges Chromatingerüst mit 1 bis 2 Nukleolen. Nur selten lassen sich azurophile Granula erkennen. Übergangsformen zu den monozytären Zellen zeigen einen eingekerbten bis bohnenförmigen Kern.

Die monozytären Zellen haben ein rauchgraues peroxydase-positives Protoplasma; die Kerne zeichnen sich durch stärkere Polymorphie aus: sie können eingebuchtet, hufeisen- oder stabförmig sein, in der Zellmitte oder am Rande liegen. Das

Kernchromatin weist eine grobe Körnung auf. Es bestehen fließende Übergänge zu den von SCHÖNENBERG (1953) als Mesenchymzellen bezeichneten, aus dem subarachnoidalen Gewebe stammenden Bindegewebszellen und den monozytoiden retikulären Zellen WIECZOREKs (1964).

Die plasmozytären Zellen färben sich mit MAY-GRÜNWALD-GIEMSA-Lösung tiefblau an. Das Protoplasma ist zum Teil geschummert, aber stets ungranuliert. Fast immer ist um den Kern ein heller perinukleärer Hof zu sehen. Der Kern liegt stets exzentrisch und zeigt nur selten ein grobes Chromatingerüst mit der typischen Radspeichenstruktur.

Die fibrozytären Zellen, die sehr selten zu beobachten sind, sind spindelförmig und zeichnen sich durch ihre Protoplasmaausläufer aus.

In Ergänzung des Differenzierungsschemas von SAYK (1960) unterscheiden wir außerdem eine Retikulumzelle. WIECZOREK (1964) rechtfertigt ihre Bezeichnung auf Grund der Ähnlichkeit mit den Retikulumzellen der Hämatologen (ROHR (1948); HEILMEYER und BEGEMANN (1955)) und ihrer Herkunft aus dem retikulohistiozytären System. Als Vorstufen der Phagozyten treten sie in drei verschiedenen Formen auf (WIECZOREK (1964)): als eigentliche retikuläre Zellen mit exzentrisch gelegenem Kern, aufgelockerter Chromatinstruktur mit ein oder mehreren Nukleoli, rundlichem bis ovoidem, unscharf begrenztem Zytoplasma, das oft kleine Vakuolen und acidophile Granula aufweist, als monozytoide retikuläre Zellen mit eingebuchtetem oder gelapptem Kern, lockerer Chromatinstruktur und meistens pseudopodienartig ausgezogenem Protoplasma und als fibrozytoide retikuläre Zellen, deren Charakteristikum ihre Spindelform ist.

Zu den Makrophagen zählen wir alle Zellen mit deutlicher Phagozytose von Erythrozyten und Leukozyten oder Speicherung von Hämosiderin, Hämatoidin und Lipoiden; ihr Plasma

kann rund oder polyzyklisch, scharf oder unscharf begrenzt sein. Nach der Art ihrer Einschlüsse unterteilen wir die Makrophagen in Erythro-, Hämosiderin- und Hämatoidin-Phagozyten, in Leuko- und Lipophagen. Die Hämosiderineinschlüsse stellen sich bei der PAPPENHEIM-Färbung als schmutzig bläuliche bis blaugrüne, verschwommene Körnchen dar (SAYK (1960); WIECZOREK (1959)). Durch die Berliner-Blau-Reaktion konnten diese Einschlüsse als eisenhaltig bestätigt werden. Das Hämatoidin wird in Form von bräunlich-gelben bis goldgelben Granula oder als Kristalle sowohl in den Makrophagen (WIECZOREK (1959)) als auch extrazellulär (WIECZOREK (1959); SAYK (1960)) gefunden. Die Lipophagen sind Makrophagen mit grösseren oder kleineren tropfenförmigen Vakuolen. Die Lipoidsubstanzen werden durch Sudanschwarz-B-Färbung nachgewiesen.

Als Zellschatten werden alle jene Zerfallsstufen von Zellen bezeichnet, die strukturell oder färberisch nicht mehr einzuordnen sind. Die neutrophilen Granulozyten stellen mit ihren Zerfallsformen den Hauptanteil der Zellschatten, bedingt durch die kürzere Lebenszeit gegenüber den monozytären leptomeningealen Zellen im Liquor (SAYK (1960)).

Auszählung des Zellbildes:
Die Liquorzellpräparate wurden in einem Mäandermuster durchfahren, bis jeweils 200 intakte Zellen identifiziert waren.

Das normale Liquorzellbild setzt sich vorwiegend aus lymphozytären und monozytären Zellen zusammen. Bei der Abgrenzung zum pathologischen Liquorbefund hielten wir uns an die als normal geltenden Werte, so wie sie SAYK 1963 mitteilte:

lymphozytäre Zellen	70 - 100 %
monozytäre Zellen	0 - 30 %

Alle übrigen beschriebenen Liquorzellen treten im normalen Liquor nicht auf.

E R G E B N I S S E

1. Das Liquorzellbild bei Subarachnoidalblutungen (6 Fälle - 8 Präparate; Tab.1 und 5; Abb.1)

Bei dem Krankheitsbild der Subarachnoidalblutung ist der Zeitpunkt des Auftretens der Blutung im allgemeinen gut bestimmbar. Anamnestisch läßt sich fast immer genau feststellen, wann die Blutung einsetzte, da sie erfahrungsgemäß von heftigsten Kopfschmerzen gefolgt ist. Die Blutungen traten bei unseren Patienten sowohl nach Belastung, z.B. nach körperlicher Arbeit, als auch ohne jegliche Belastung, also "spontan" auf. Die Liquorentnahmen erfolgten zwischen dem 4. und 12. Tag. Von den acht Patienten wurden sechs nur einmal und zwar aus diagnostischen Gründen punktiert. Bei zwei Fällen wurde der Lumballiquor bei der Aufnahme und später noch einmal zur Kontrolle entnommen und untersucht.

Die Übersicht des Differentialzellbildes zeigt als eindrucksvollsten Befund das Ausbleiben einer stärkeren granulozytären Reaktion. Es kommt zu einer raschen Sanierung, die nach ungefähr zwei Wochen abgeschlossen ist. Der Granulozytenbefund ist nur in den ersten Tagen in geringem Prozentsatz vorhanden; in der Folgezeit zeugen die rasch abnehmenden Zellschatten vom Untergang der neutrophilen Granulozyten. Der prozentuale Anteil der Lymphozyten ist nur vorübergehend und da auch nur wenig beeinträchtigt, denn der Granulozytenwert fällt nur anfangs ins Gewicht. Die Zahl der monozytären und retikulozytären Zellen im Zellbild ist wenig erhöht. Der niedrige Makrophagenbefund ist der einzige sichere Hinweis auf die vorausgegangene Blutung.

2a. Das postoperative Liquorzellbild bei Fällen ohne Ventrikeleröffnung (12 Fälle - 15 Präp.; Tab.2 und 6; Abb.2).

Unter den Fällen befinden sich operierte Hirngeschwülste (4 Fälle) und operativ versorgte Hirnverletzungen (8 Fälle).

Die Geschwülste lagen ventrikelfern; ebenso bestand zwischen dem Verletzungsherd und dem Ventrikelsystem keine Verbindung. Die lumbalen Liquorentnahmen wurden sowohl aus therapeutischen als auch diagnostischen Gründen zwischen dem 2. und 16. Tag durchgeführt. In 9 Fällen erfolgte die Lumbalpunktion einmal, in 3 Fällen zweimal.

Bei der Zellbestimmung ist der auffallendste Befund die wechselnd hohe Gesamtzellzahl. Hohe Zellwerte werden allerdings nur bei jenen Fällen gefunden, bei denen große Cisternen des Arachnoidalraumes breit eröffnet worden sind, z.B. bei den basal gelegenen Geschwülsten. Die Übersicht des Differentialzellbildes zeigt ein rasches Sanierungsbestreben. Die granulozytäre Reaktion ist nur unbedeutend, die monozytär-retikulozytäre Reaktion geringfügig, so daß die Kurve der Lymphozyten keine wesentliche Veränderung aufweist. Der Makrophagenbefund ist der eindrucksvollste. Er nimmt in der zweiten Hälfte der ersten Woche deutlich zu. Neben Erythrophagen finden sich schon zahlreiche Zellen mit Hämosiderinspeicherung und Hämatoidineinschlüssen. Lipophagen, Speicherzellen und dergleichen sind - wenn überhaupt - nur in wenigen Präparaten und selbst nur dann vereinzelt nachweisbar. Die am Ende der ersten Woche ansteigende Anzahl der Zellschatten nimmt in der Folgezeit eher noch etwas zu und wir finden sie am Ende der zweiten Woche noch relativ hoch.

2b. Das postoperative Liquorzellbild bei Fällen mit Ventrikeleröffnung - geringe granulozytäre Reaktion.
(13 Patienten - 24 Präparate; Tab.3 und 7; Abb.3)

Bei den untersuchten Fällen handelte es sich ausschließlich um operierte Hirngeschwülste, bei denen die lumbalen Liquorentnahmen aus diagnostischen und therapeutischen Gründen zwischen dem 2. und 15. Tag erfolgten. In fünf Fällen wurde der Liquor einmal, in sechs Fällen zweimal und in jeweils einem Fall drei- und viermal kontrolliert.

Der auffallendste Befund im Differentialzellbild ist die nur mäßige granulozytäre Reaktion, die über einen Zeitraum von ein bis eineinhalb Wochen anhält. Der prozentuale Anteil der Lymphozyten ist in der ersten Woche etwas vermindert, bedingt durch die zahlenmäßig angestiegenen Monozyten und Granulozyten als Folge der Reaktion des subarachnoidalen Mesenchyms. Der Anteil der Makrophagen entspricht den Erwartungen. Die Phagozytose setzt in der üblichen Weise in der Mitte der ersten Woche ein und klingt gegen Ende der zweiten Woche ab. Eindrucksvoll ist der weit höhere Anteil der Makrophagen im Gesamtbild als bei der Subarachnoidalblutung. Der vermutete besonders hohe Prozentsatz an Lipophagen, Siegelringzellen und dergleichen wird nicht beobachtet. Diese Zellarten sind zwar vorhanden, fallen aber wegen ihres geringen Anteils prozentual kaum ins Gewicht. Das langsamere Absinken der Zellschatten - vergleicht man die Befunde mit denen der Subarachnoidalblutung - legt den Verdacht nahe, daß es sich bei der Subarachnoidalblutung im wesentlichen um rasch zugrunde gegangene Granulozyten handelt, während bei den hier vorliegenden Fällen wahrscheinlich die später auftretenden, zahlenmäßig ins Gewicht fallenden Makrophagen den Anteil der Zellschatten durch ihre Zerfallsformen noch längere Zeit hochhalten.

2c. Das postoperative Liquorzellbild bei Fällen mit Ventrikeleröffnung - starke granulozytäre Reaktion.
(12 Fälle - 25 Präparate; Tab. 4 und 8; Abb.4)

Bei diesen Fällen handelte es sich in der Überzahl wiederum um operierte Hirngeschwülste, außerdem um einen Verschlußhydrocephalus als Folge cisternaler Adhäsionen, eine frühkindliche Hirnschädigung mit nachfolgender Hirnatrophie und um eine Hirnduranarbe als Folge einer offenen Hirnverletzung. Die lumbalen Liquorentnahmen wurden in der Mehrzahl aus diagnostischen Gründen vorgenommen, in der Minderzahl aus therapeutischen. In 5 Fällen erfolgte die Liquorentnahme einmal, in 2 Fällen zweimal; in vier Fällen wurde der Lumballi-

quor dreimal und in einem Fall viermal kontrolliert.

Wir halten es für gerechtfertigt, diese Gruppe, die sich durch einen ungewöhnlich hohen Granulozytenbefund auszeichnet, als gesonderte Fallgruppe "mit starker granulozytärer Reaktion" herauszustellen. Der prozentuale Anteil der neutrophilen Granulozyten liegt bei allen Fällen in den ersten Tagen über 30 %. Dieser Befund hält nahezu in gleicher Höhe bis zum Ende der ersten Woche an, um dann in der zweiten Woche rasch abzufallen. Der prozentuale Anteil der Lymphozyten zeigt sich, entsprechend dem Granulozytenbefund, anfangs natürlich vermindert und die Granulozyten- und die Lymphozytenkurven verlaufen daher entgegengesetzt. Während die monozytäre-retikulozytäre Reaktion relativ geringfügig ist, zeigt sich ein Anstieg von Makrophagen zu Beginn der zweiten Wochen. Die Zellschatten sind primär zahlreich; ihre Zahl ändert sich in der zweiten Woche kaum und zeigt erst zu Beginn der dritten Woche einen langsamen Abfall. Der anhaltende Zellschattenbefund bei dieser Gruppe ist zweifellos durch die zahlreichen zerfallenden Granulozyten bedingt. In zwei Fällen, bei denen die Hirnwunde in breiter Verbindung mit den Liquorräumen stand (rechtsseitige Hemisphärektomie bzw. Entfernung eines Kleinhirnspongioblastoms), ließen sich Abraum oder Fettkörnchenzellen nachweisen. Sie fanden sich zwischen dem 3. und 10. Tag.

Da die starken individuellen Schwankungen im Durchschnittsdifferentialbild der postoperativen Phase nicht deutlich zum Ausdruck kommen, sollen einzelne Fälle, die charakteristische Reaktionsformen bieten, herausgestellt werden:

1. Patientin M.M. (Tab.7 (+)):
Bei dieser Patientin wurde ein zystisches supraselläres Craniopharyngeom enukliert. Es entstand dabei eine breite Kommunikation zwischen der Tumorhöhle und dem Subarachnoidalraum. Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

Die Differentialzellbilder zeigten keine starke granulozytäre Reaktion und waren typisch für eine ganz rasche Sanierung des Liquorbefundes. Die Eiweißreaktionen und die Gesamtzellzahl waren von Anfang an normal und nur das Differentialzellbild wies auf den durchgemachten operativen Eingriff hin. Es fanden sich am 5. Tag 5 % neutrophile Granulozyten, 2 % retikuläre Zellen und 4 % Makrophagen, also Zellbefunde, die im normalen Liquor nicht zu finden sind. Am 13. postoperativen Tag war der Liquor selbst im Differentialzellbild völlig normal.

2. Patientin B.M. (Tab.7 (++)):
Es wurde bei der Patientin ein Spongioblastom der rechten Stammganglien entfernt, das in die hinteren Abschnitte der rechten Seitenkammer eingebrochen war. Dabei wurde der Occipitallappen reseziert. Wegen Infiltration der Stammganglien war keine vollständige Tumorentfernung möglich. Im Differentialzellbild fand sich primär keine starke Erhöhung der Granulozytenwerte. Man beobachtete aber eine ausgesprochen starke retikulozytäre Reaktion vom 4. Tag an (41 % Retikulozyten, 13 % Makrophagen). Im weiteren Verlauf klang diese Reaktion rasch ab, wobei die retikulozytären Zellen im Verhältnis zu den Makrophagen zurücktraten; am 15. Tag waren nur noch 2 % Makrophagen als einziger pathologischer Liquorbefund zu finden. Das restliche Differentialzellbild zeigte ebenfalls das kräftige Sanierungsbestreben.

3. Patientin K.H. (Tab.8 (+)):
Die Patientin wurde wegen eines Ependymoms des linken Schläfenlappens operiert. Dabei wurde das Schläfenhorn des Seitenventrikels eröffnet. Postoperativ kam es zu einer Infektmeningitis mit einer mäßig erhöhten Zellzahl von 840/3 Zellen, die aber rasch bis zum 14. Tag auf 16/3 Zellen unter Gabe von Stapenor und Reverin zurückging. Die neutrophilen Granulozyten machten am 3. postoperativen Tag mit 68 % den Hauptanteil der Zellen aus; sie wiesen am 8. Tag noch den Wert von 46 % auf und waren am 14. Tag nicht mehr zu beob-

achten. Am 3. Tag zeigte sich bereits der Beginn einer retikulozytären Reaktion, die um den achten Tag mit 11 % retikulozytären Zellen und 23 % Makrophagen ihren Höhepunkt erreichte. Am 14. Tag war als einziger pathologischer Befund im Differentialzellbild ein Restbestand von 10 % Makrophagen vorhanden.

4. Patientin H.H. (Tab.8 (++)):
Bei dem Kind wurde eine rechtsseitige Hemisphärektomie wegen eines hirnatrophischen Prozesses nach unbehandeltem, postmeningitischem Subduralerguß durchgeführt. Der Seitenventrikel wurde breit eröffnet. Auf die Operation reagierte das Kind mit einer schweren Begleitmeningitis. Die Gesamtzellzahl war am 3. postoperativen Tag auf 3 300/3 Zellen erhöht und fiel bis zum 54. Tag auf 45/3 Zellen ab. Die neutrophilen Granulozyten beherrschten mit 90 % das Liquorzellbild; am 14. Tag machten sie noch 40 % aus. Da die nächste Liquorkontrolle erst am 54. postoperativen Tag erfolgte, war kein genauer Zeitpunkt des völligen Verschwindens der neutrophilen Granulozyten festzusetzen; er lag aber mit großer Wahrscheinlichkeit vor dem 54. Tag. Die retikulozytäre Reaktion war nicht sehr stark und trat erst deutlicher mit dem Abfallen der neutrophilen Granulozyten hervor. Auffallend war noch die große Anzahl der Zellschatten, die fast ausnahmslos von neutrophilen Granulozyten stammten.

5. Patient L.K. (Tab.6 (+)):
Bei den postoperativen Fällen ohne Ventrikeleröffnung wurde meist nur einmal punktiert. Für die zweimal punktierten Patienten soll der Patient L.K., der wegen einer offenen Hirnverletzung mit Hirnprolaps links fronto-parietal operativ versorgt wurde, den Verlaufstyp aufzeigen. Bei einer Pleozytose von 64/3 Zellen zeigte er eine schwache, rasch abklingende granulozytäre Reaktion und eine mittelstarke retikulozytäre Reaktion. Am 16. Tag bildeten den einzigen pathologischen Zellbefund 6 % Makrophagen.

Das Verhalten der Makrophagen nach Subarachnoidalblutungen und nach Hirnoperationen.

Bei den Zellbildern der nach Subarachnoidalblutungen und nach Hirnoperationen entnommenen Liquores ist der Makrophagenbefund der eindrucksvollste. Die Makrophagen sind Ausdruck einer Reaktion auf eingebrachte Fremdkörper und sind als sicherer pathologischer Befund zu werten. Sie treten bereits am 2. Tag nach der Blutung im Liquor auf, zeigen keine charakteristische Gipfelbildung, sondern nehmen mit fortschreitender Liquorsanierung ebenfalls ab. Wir finden im allgemeinen am Ende der ersten postoperativen Woche einen durchschnittlichen Makrophagenbefund um 15 %, der dann in den folgenden Tagen langsam abklingt. Anders liegen die Verhältnisse, sofern eine starke granulozytäre Reaktion vorhanden ist. Hier steigen die Makrophagen am Ende der zweiten Woche an. Deutliche Unterschiede zeigt der Makrophagenbefund bei der reinen Blutbeimengung, z.B. bei der Subarachnoidalblutung gegenüber den blutigen postoperativen Liquores. Der Befund ist bei ersteren weit geringer; der durchschnittliche Anteil liegt nie höher als 6 Prozent.

Die Art der Speicherung in den Makrophagen hängt natürlich von den als Fremdkörper wirkenden eingebrachten Substanzen und zelligen Bestandteilen ab. Wir finden Erythro-, Hämato-, Leuko- und Lipophagen. Es können auch die verschiedensten Einschlüsse gleichzeitig nebeneinander vorkommen, wie z.B. Erythrozyten und deren Abbauprodukte mit gleichzeitiger Leuko- und Lipoidphagozytose. In einem Fall schwerster Infektmeningitis beobachteten wir eine eindrucksvolle Bakterienphagozytose. Ein zeitlicher Unterschied im Auftreten der Phagozytose von Erythro- und Leukozyten sowie Lipoiden konnte nicht nachgewiesen werden. Schon innerhalb der ersten 4 postoperativen Tage traten alle drei Speicherungsformen gleichzeitig auf und blieben bis zur völligen Sanierung des Liquorbefundes nebeneinander bestehen. Innerhalb der Erythrophagozytose spielten sich allerdings die charakteristi-

schen zeitlichen Veränderungen des Erythrozytenabbaues ab. Am 2. Tag traten erstmals Erythrophagen auf, am 4. Tag Hämosiderinphagen und am 5. Tag erstmals Hämatoidinphagozyten. Wir fanden die letzten Erythrophagen am 11. postoperativen Tag, während Hämosiderinphagen am 16. Tag noch in größerer Menge nachgewiesen wurden. Hämatoidinablagerungen waren nur ganz selten feststellbar. Die Berliner-Blau-Reaktion sicherte die Annahme, daß die schmutzig bläulichen Granula der PAPPENHEIM-Färbung Hämosiderineinschlüssen entsprachen. Länger zurückliegende Leukophagien ließen sich noch an den verklumpenden Resten der Leukozytenkerne erkennen. In Präparaten mit starker Leukophagie wurde eine besonders starke Vakuolen- beziehungsweise Siegelringzellenbildung gelegentlich gefunden. Durch eine Sudanschwarz-B-Färbung konnten diese Veränderungen als Lipoidspeicherung nachgewiesen werden. Dabei zeigte sich, daß auch Lipoidsubstanzen in größerer Menge in den Makrophagen lagen. Sie waren bei der PAPPENHEIM-Färbung als Vakuolen erkennbar, da die Lipoidsubstanzen bei dieser Färbung herausgelöst wurden.

Bei der Subarachnoidalblutung wurde eine dem Erythrozytenabbau entsprechende Phagozytose gefunden. Leuko- und Lipoidphagen waren in keinem der nach PAPPENHEIM gefärbten Präparate nachweisbar. Auch bei der Sudanschwarz-B-Färbung ergab sich kein Lipoidnachweis. Bei den postoperativen Fällen ohne starke granulozytäre Reaktion zeigten sich in ähnlicher Weise Leuko- oder Lipoidphagen ausgesprochen selten. Diese Befunde sprechen dafür, daß es zu keinem - jedenfalls zu keinem nennenswerten - Abbau lipoider Substanzen kam. Hingegen ist bei Fällen in der postoperativen Phase mit "starker granulozytärer Reaktion" der Leuko- und Lipophagenbefund recht erheblich. Es hat den Anschein, als ob eine Leukozytenphagozytose nur bei sehr hohen Leukozytenwerten auftritt, während die Erythrozytenspeicherung unabhängig von der Anzahl der roten Blutkörperchen ist.

B E S P R E C H U N G

Wir führten zytologische Untersuchungen bei Liquores mit Blutbeimengungen verschiedener Ursachen durch. Einmal waren es Blutbeimischungen infolge eines spontan rupturierten Aneurysmas oder einer traumatischen Gefäßläsion z.B. bei gedeckten Hirntraumen, zum anderen handelte es sich um Blutabfluß in die Liquorräume bei und nach einer Operation. Während wir bei ersteren Fällen nur den Abbau der zelligen Elemente des Blutes erwarten konnten, mußte man bei der zweiten Gruppe annehmen, daß Gewebstrümmer, die aus der Operationswunde stammten, dem Liquor beigemischt waren und ebenfalls mit abgebaut werden mußten.

Der Blutabbau kann nach dem makroskopischen Aussehen, d.h. nach der Verfärbung des Liquors, nur grob geschätzt werden. Die einfache Zellzählung gibt ebenfalls nur einen orientierenden Hinweis, da die verschiedenen Zellformen, die der Liquor im Verlauf des Blutabbaues aufweist, in der Zählkammer nicht differenzierbar sind. Die Eiweißwerte sind ohnehin durch das beigemengte Bluteiweiß pathologisch erhöht; eine genauere Differenzierung ist aber nur von der Elektrophorese zu erwarten.

Wir wissen aber, daß das arachnoidale Mesenchym auf Fremdkörperreize sehr empfindlich reagiert. Blut- und Gewebstrümmerbeimengungen wirken als Fremdkörper, und wir können demnach mit Reaktionen des Mesenchyms rechnen. Sie werden sich durch die Bildung verschiedener Zellformen zu erkennen geben, deren Differenzierung wertvolle diagnostische Möglichkeiten bietet.

FANCONI forderte schon 1939 zur Ergänzung der klinisch-neurologischen Diagnostik - in Analogie zum Differentialblutbild - ein differenziertes Liquorzellbild, ein "Meningogramm". Die genauere Zelldifferenzierung scheiterte aber an

den erheblichen traumatischen Zellschäden, die mit den damals üblichen Methoden der Zellgewinnung verbunden waren. Man untersuchte das Zellzentrifugat (WIDAL, SICARD und RAVAUT 1903) oder führte eine Fällung mit Ammoniumsulfat durch (EINSTEIN 1931; OSTERTAG 1932) und erhielt ein zwar zellreiches, aber traumatisch schwer geschädigtes Sediment verklumpter Zellen. Häufig bediente man sich auch der umständlichen Methode von ALZHEIMER (1907), bei der das Zentrifugat anschließend in Paraffin eingebettet und geschnitten wurde. Die Spontanablagerung von Zellen am Objektträger (SCHÖNENBERG 1949) brachte erstmalig ungeschädigte Zellen. Sie wurde bald durch das überlegene Sedimentierkammerverfahren (SAYK 1954) abgelöst. Mit dem Zellenfangverfahren (SIMON und SCHRÖER 1963) gelingt es sogar, die Gesamtzahl der Zellen zu erfassen; damit kommt dieser Methode die Berechtigung der exakten Zelldifferenzierung zu, so wie sie von FANCONI gefordert worden war.

WIECZOREK (1959 und 1964), SAYK (1960), BISCHOFF (1960), SCHMIDT (1961 und 1962) sowie BISCHOFF und WILLI (1962) versuchten das Liquorzellbild zu differenzieren und stützten ihre Differenzierungsschemata ganz auf die Ähnlichkeit der Liquorzellen mit den Blutzellen, indem sie die Zellen entsprechend benannten. SCHÖNENBERG (1953) verzichtete noch auf eine prozentuale Aufschlüsselung der Zellen, um eine Scheingenauigkeit zu vermeiden; er beschrieb nur den jeweils entstandenen subjektiven Eindruck, den er von den Zellen des Präparates gewann. Mit der "spontanen Ablagerung der Zellen auf dem eingelegten Objektträger" wurde ja auch nur ein geringer und wahrscheinlich selektierter Anteil der Zellen erfaßt. Die Berechtigung zur Liquorzellbilddifferenzierung ist aber unbestreitbar, sofern es gelingt, sämtliche Zellen der Liquorprobe zu erfassen. Mit dem Zellenfangverfahren ist dies möglich. Die prozentuale Aufschlüsselung der Liquorzellen gibt vergleichbare Befunde und ist damit besonders für Verlaufsbeobachtungen geeignet. Daß die Differenzierung über die tatsächlichen zytologischen Verhältnisse eine genauere

Aussage erlaubt als eine bloße Schätzung, bedarf keiner besonderen Erwähnung.

Bei der Zelldifferenzierung des Liquors nach der reinen Blutbeimengung, z.B. nach Subarachnoidalblutungen, fanden wir am Ende der ersten Woche eine mäßige Pleozytose, jedoch keine stärkere granulozytäre Reaktion. Der mono-retikulozytäre Zellanstieg hielt sich in engen Grenzen, blieb aber längere Zeit - etwa bis zur dritten Woche - bestehen. Der langsam ansteigende Makrophagenbefund zeigte ein ähnliches Verhalten. Das Liquorzellbild war am Ende der ersten Woche schon weitgehend saniert. Der charakteristischste Befund war der der Phagozytose der roten Blutkörperchen. Die Erythrozytenphagozytose und der Abbau des Hämoglobins standen von der Mitte der ersten Woche an ganz im Vordergrund. Eine Phagozytose von Leukozyten wurde nicht beobachtet. Über den Zeitpunkt der völligen Normalisierung des Liquorzellbildes konnten wir nach unseren Untersuchungen nichts aussagen, da diese nur den Zeitraum von knapp drei Wochen erfaßten. Der Liquor war aber zu diesem Zeitpunkt schon weitestgehend saniert. Nach WIECZOREK (1959) und SAYK (1960) sollen selbst nach vielen Monaten noch geringe Restbefunde des Blutabbaues nachweisbar sein. Die Zellbefunde bei unseren Fällen nach Subarachnoidalblutung stimmten im großen und ganzen mit denen anderer Autoren überein. WIECZOREK (1959), SAYK (1960), BISCHOFF und WILLI (1962) sahen allerdings eine etwas höhere Zahl von Monozyten und eine stärkere Reaktion der Mesenchymzellen. Die differierenden Ergebnisse dürften durch die unterschiedlichen Methoden der Zellgewinnung bedingt sein. Wahrscheinlich sind die in der Sedimentationskammer abgesetzten Zellen selektiert und es überwiegen die größeren Zellen, die sich der Schwere nach absetzen, während die kleineren lymphozytären Zellformen leichter in den Fließpapierring abwandern. Unsere niedriger erscheinenden Monozytenwerte mögen vielleicht dadurch bedingt sein, daß wir im Gegensatz zu SAYK (1960) in Anlehnung an WIECZOREK (1964) die monozytären-retikulozytären Zellen von den Blutmonozyten abzutrennen versuchten, um sie bei den

retikulozytären Zellen einzuordnen.

Die Liquorzellbilder aus der Gruppe mit postoperativer Blutbeimengung zeichnen sich durch eine individuell zwar unterschiedliche, aber insgesamt massivere zelluläre Reaktion aus. Als auffälligster Befund zeigte sich eine stark schwankende granulozytäre Reaktion. Nach SAYK (1960) lassen Werte über 30 % neutrophiler Granulozyten eine Begleitmeningitis annehmen, die darunterliegenden Werte können allein durch die Blutbeimengung erklärt werden. Wir fanden eine starke granulozytäre Reaktion vor allem bei jenen Fällen, die bereits nach dem klinischen Befund den Verdacht einer Meningitis erweckten. Eine solche Meningitis ist denkbar als Folge einer ruhenden Infektion, die durch den operativen Eingriff aktiviert wurde. Sie wäre weiter denkbar als eine Allgemeininfektion bei abwehrgeschwächten Patienten. Wir fanden aber diese starken granulozytären Reaktionen auch bei Fällen, die klinisch keinerlei Anzeichen einer Entzündung boten. Sie klangen relativ rasch ab, und am Ende der zweiten Woche war eine Minderung der Zellzahl bis auf einen leichten pleozytotischen Wert feststellbar. Die Granulozyten hatten im Differentialbild nur mehr einen Durchschnittswert von 9 %. Wir sahen diese starken granulozytären Reaktionen niemals nach Subarachnoidalblutungen, auch nicht im postoperativen Liquor bei Fällen, bei denen der Ventrikel nicht eröffnet worden war. Sie beschränkten sich ausnahmslos auf jene Fälle, bei denen während der Operation der Ventrikelraum breit eröffnet worden war. Unter Hinweis auf die anatomischen Verhältnisse der Liquorräume stellte MEYER (1951) fest, daß bei einer Kommunikation der Hirnwunde mit den großen Liquorräumen, d.h. mit den Ventrikeln und den großen Cisternen, eine starke Liquorzellreaktion erwartet werden kann. Er bewies durch histologische Untersuchungen, daß das massiv reaktiv veränderte postoperative Liquorzellbild keinesfalls die zellulären Verhältnisse an der Wunde repräsentierte. Der Zellbefund wurde als Ausdruck einer Reaktion des arachnoidalen Mesenchyms gewertet. Auch unsere Befunde sprechen für diese

Annahme. Daß die Meningen sehr empfindlich bereits auf leichte Reize reagieren, ist daraus zu ersehen, daß sich der Liquorbefund sogar während einer Enzephalographie (FRICK 1956) und natürlich nach der Lufteinfüllung (BRINZEI 1960), ab und zu auch nach Lumbalpunktion (KÜNZER 1948) verändert. Die Bedeutung der Kommunikation der Hirnwunde mit den großen Liquorräumen wird auch an unserem Material durch die Feststellung unterstrichen, daß sich eine starke granulozytäre Reaktion bei der Hälfte der Fälle mit Ventrikeleröffnung fand, während wir diese Reaktion niemals bei den Fällen fanden, bei denen der Ventrikel nicht eröffnet worden war. Es ist anzunehmen, daß der mit dem Wundheilungsprozeß verbundene Reiz der Hirnwunde eine meningeale Reaktion verursacht. Der fehlende Nachweis einer stärkeren granulozytären Reaktion bei einem Teil der Fälle, bei dem der Ventrikel eröffnet worden war, mag mit lokalen Veränderungen an der Hirnwunde, wie der Abdeckung der Ventrikelöffnung durch Koagula oder Ödemreaktion, zusammenhängen. Noch ungeklärt und unbewiesen, aber denkbar wäre ein Einfluß der Blut-Hirn-Schranke auf die granulozytäre Reaktion. So wäre es vorstellbar, daß Schrankenstörungen zu einer meningealen Reaktion mit verstärkter Einschwemmung von Granulozyten führen könnten.

Die dem arachnoidalen Mesenchym entstammenden retikulären Zellen, denen phagozytäre Eigenschaften zukommen, wurden sowohl bei Fällen nach Subarachnoidal blutung als auch bei den postoperativen Fällen gefunden. Das Ausmaß variierte individuell erheblich; es war aber im großen und ganzen bei der letzteren Gruppe verstärkt zu beobachten. Der Phagozytose unterlagen alle zellulären Elemente des beigemengten Blutes, vor allem aber die Erythrozyten und die Abbauprodukte des Hämoglobins. Unsere Befunde über den zeitlichen Abbau des Blutes stimmten weitgehend mit denen überein, die WIECZOREK (1959 und 1964) mitgeteilt hatte. Am zweiten Tag nach einer Subarachnoidalblutung wurden Erythrophagen, am fünften Tag Hämosiderinspeicherung und etwas später Hämatoidineinschlüsse beobachtet. Die Leukophagozytose war nur bei starker gra-

nulozytärer Reaktion nachweisbar; wir fanden sie bei niedrigen Granulozytenwerten trotz starker retikulozytärer Reaktion und Erythrophagie nicht. Lipophagen traten nur in der Gruppe der postoperativen Fälle auf. Der Nachweis gespeicherter Fette gelang uns mit der typischen Sudanschwarz-B-Färbung. Außerdem versuchten wir mit den von DIEZEL (1954) benutzten Färbemethoden zur Differenzierung der primären Lipoidosen mit ihren angehäuften Phosphatiden und Glykolipiden zu klären, ob ein Teil der Lipoide von abgebautem Hirngewebe stammte. Diese Untersuchungen führten noch zu keinen sicheren Ergebnissen und bedürfen noch methodischer Vorarbeiten. Die im Sudan-Präparat deutlich nachweisbare Lipoidspeicherung in den Makrophagen - vor allem bei der starken granulozytären Reaktion - dürfte zum größten Teil von den intrazellulär verdauten Leukozyten stammen.

Bei jenen Fällen, bei denen die Hirnwunde in breiter Verbindung mit den abführenden Liquorräumen stand, ließen sich Zellformen nachweisen, die wahrscheinlich aus der Wunde stammten. Sie entsprachen nicht den Makrophagen, die klein- oder großtropfige Einschlüsse enthielten, sondern sie zeichneten sich durch besondere Größe und die variierende Masse ihres Speicherungsinhaltes aus. Die Tatsache, daß sie ausschließlich bei diesen Fällen und erst einige Tage nach der Operation nachweisbar waren, bestätigte den Verdacht, daß es sich um Abraum- oder Fettkörnchenzellen handelte. Der Vergleich mit Abstrichpräparaten aus der Wunde stützte diese Vermutung. Wir fanden die Zellen in der Zeit zwischen dem dritten und zehnten Tag in wechselnder Menge, besonders eindrucksvoll bei großflächigen Hirnwunden, die mit den Liquorräumen in breiter Verbindung standen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Es wurde versucht, mit Hilfe des differenzierten Liquorzellbildes die zytologischen Phänomene des sich sanierenden blutigen Liquors zu klären.

Die Differenzierung der Liquorzellbilder erfolgte an Präparaten, die nach dem Zellenfangverfahren von SIMON und SCHRÖER hergestellt waren. Der grundsätzlich lumbal entnommene Liquor stammte von Patienten, bei denen die Blutbeimengung zum Liquor einmal durch eine Subarachnoidalblutung (rupturiertes Aneurysma, traumatische Hirnschädigung) verursacht, zum anderen durch die vorangegangene Hirnoperation (Hirntumor) bedingt war.

Der Vergleich der Befunde beider Gruppen zeigte eindrucksvolle Unterschiede, die die Bedeutung der Reaktionsbereitschaft des arachnoidalen Mesenchyms bewiesen. Während es bei der reinen Blutbeimengung - so wie wir sie bei der Subarachnoidalblutung vor uns haben - innerhalb einiger Tage zur raschen Sanierung des Liquors kam, vollzog sich der Abbau bei den postoperativen Liquores, bei denen neben Blut auch noch Gewebstrümmer in den Liquor gelangt waren, weitaus langsamer und individuell variierend. Es zeigten sich dabei deutliche Unterschiede zwischen den Fällen, bei denen die Hirnwunde mit den großen Liquorräumen, vor allem den Ventrikeln, in Verbindung standen und Fällen, bei welchen die Ventrikel nicht eröffnet worden waren. Bei Fällen mit Ventrikeleröffnung wurde eine erhebliche granulozytäre Reaktion beobachtet.

Alle dem Liquor beigemengten zellulären Elemente unterlagen der Phagozytose durch die aus dem arachnoidalen Mesenchym entstammenden retikulären Zellen.

Verlaufskurven geben einen Überblick über den variierenden zellulären Abbau im Liquor.

A N H A N G

I. Durchschnittsdifferentialzellbild des Liquors nach Subarachnoidalblutungen (Tab.1).

Postop. Tag	Präp.-Anzahl	Zellen / 3	neutr. Gran.	Lympho-zyten	Mono-zyten	Retik.-zellen	Makro-phagen	Zell-schatten
1.- 8.	3	37	10	80	6	1	3	(17)
9.-16.	5	46	1	90	4	2	3	(5)

II. Durchschnittsdifferentialzellbild des Liquors in der postoperativen Phase:

a. Fälle ohne Ventrikeleröffnung (Tab.2).

Postop. Tag	Präp.-Anzahl	Zellen / 3	neutr. Gran.	Lympho-zyten	Mono-zyten	Retik.-zellen	Makro-phagen	Zell-schatten
1.- 4.	3	11	14	60	10	2	14	(9)
5.- 8.	7	118	2	74	7	1	16	(23)
9.-12.	3	49	3	75	8	2	12	(12)
13.-16.	2	18	0	81	5	1	13	(32)

b. Fälle mit Ventrikeleröffnung - geringe granulozytäre Reaktion (Tab.3).

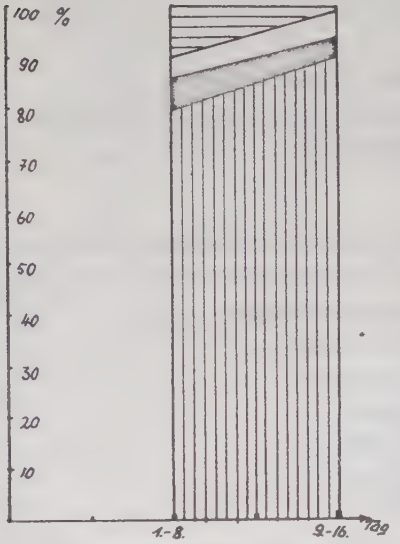
Postop. Tag	Präp.-Anzahl	Zellen / 3	neutr. Gran.	Lympho-zyten	Mono-zyten	Retik.-zellen	Makro-phagen	Zell-schatten
1.- 4.	3	39	9	62	5	14	10	(13)
5.- 8.	9	72	6	66	11	3	14	(20)
9.-12.	5	27	3	83	8	1	5	(6)
13.-16.	7	18	1	93	4	0	2	(13)

c. Fälle mit Ventrikeleröffnung - starke granulozytäre Reaktion (Tab.4).

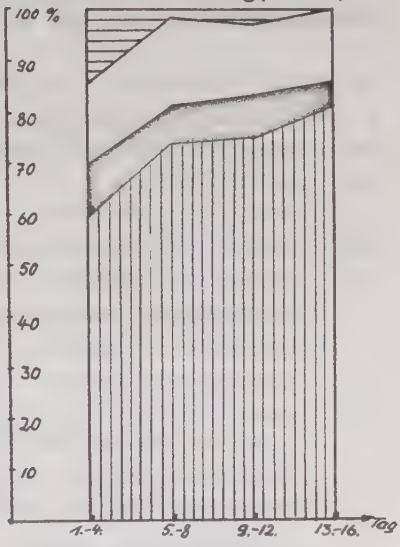
Postop. Tag	Präp.-Anzahl	Zellen / 3	neutr. Gran.	Lympho-zyten	Mono-zyten	Retik.-zellen	Makro-phagen	Zell-schatten
1.- 4.	6	671	62	25	6	2	5	(22)
5.- 8.	5	635	60	26	2	4	8	(19)
9.-12.	7	339	31	54	5	3	7	(24)
13.-16.	7	56	9	66	4	5	16	(14)

DURCHSCHNITTSDIFFERENTIALZELLBILDER

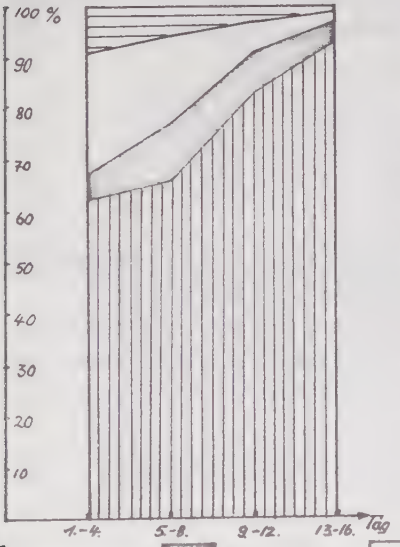
Subarachnoidalblutungen (Abb.1)



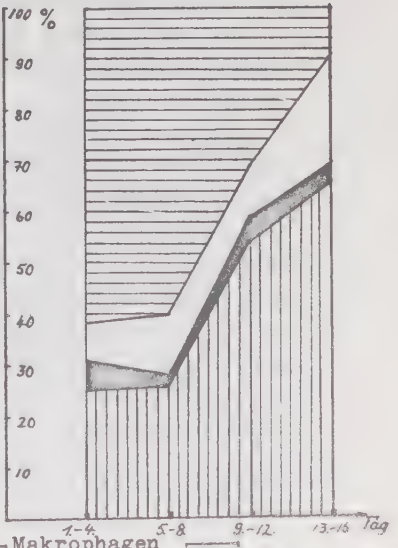
postoperative Fälle ohne Ventrikeleröffnung(Abb.2)



postoperative Fälle mit Ventrikeleröffnung und geringer granulozytärer Reaktion (Abb.3)



postoperative Fälle mit Ventrikeleröffnung und starker granulozytärer Reaktion (Abb.4)



Lymphozyten Monozyten Makrophagen +Ret.-Zellen Granulozyten

Abkürzungen der Tabellen 5 - 8 :

(+), (++) = Präparate der Einzeldarstellungen
T = Anzahl der Tage nach der erfolgten Blutbeimengung
Pat.= Name des Patienten (abgekürzt)
Py = PANDY-Reaktion
N = NONNE-APELT-Reaktion
E/3 = Anzahl der Erythrozyten (FUCHS-ROSENTHALsche Zählkammer)
Z/3 = Anzahl der Leukozyten (FUCHS-ROSENTHALsche Zählkammer)
G = neutrophile Granulozyten in Prozent
E = eosinophile Granulozyten in Prozent
L = lymphozytäre Zellen in Prozent
Mo = monozytäre Zellen in Prozent
P = plasmozytäre Zellen in Prozent
F = fibrozytäre Zellen in Prozent
R = Retikulumzellen in Prozent
M = Makrophagen in Prozent
1-5 = Aufschlüsselung der im Differentialzellbild gezählten Makrophagen nach ihren Einschlüssen; bei der Aufschlüsselung kann derselbe Makrophage deshalb mehrmals auftreten, weil häufig verschiedene Substanzen oder Zellen gleichzeitig gespeichert werden.
1 = Erythrophagen
2 = Hämosiderin-Phagozyten
3 = Hämatoidin-Phagozyten
4 = Leukophagen
5 = Lipophagen
S = Zellschatten; Anzahl der auf hundert gut differenzierbare Liquorzellen anfallenden Zerfallsformen.
x = Im Differentialzellbild prozentual nicht erfaßbarer Anteil einer Liquorzelle. Diese Zelle wird jedoch bei der Durchmusterung des gesamten Präparates ganz vereinzelt gefunden.

Einzeldifferentialzellbilder des Liquors in der postoperativen Phase bei Fällen mit Ventrikeleröffnung - geringe granulozytäre Reaktion (Tab.7).

	T	Pat.	Diagnose	Py	N	E/3	Z/3	G	E	L	Mo	P	F	R	M	1	2	3	4	5	S
	2	S.M.	Oligodendrogliom (1.Op.)	-	-	564	10	10	-	80	8	-	-	-	2	-	-	-	-	-	35
(++)	4	B.M.	Stammganglienspongioblastom	(+)	(+)	2064	96	17	-	29	-	x	x	41	13	3	x	-	-	x	2
	4	M.A.	temporales Glioblastom	-	-	1584	12	-	-	76	7	-	-	3	14	1	x	-	-	4	2
	5	D.H.	entartetes Oligodendrogliom	+	+	34	160	12	-	40	14	-	-	8	26	1	x	-	-	1	70
	5	K.M.	Sarkomatös entartetes Meningeom	-	-	5120	16	1	-	84	5	-	-	3	7	2	-	1	-	-	9
(+)	5	M.M.	Supraselläres Craniopharyngeom	-	-	4	4	5	-	81	8	-	-	2	4	-	-	-	-	-	30
	5	T.P.	Malignes Spongioblastom	-	-	-	6	2	-	62	18	-	-	-	18	-	2	-	-	-	4
(++)	6	B.M.	Stammganglienspongioblastom	-	(+)	1072	96	14	-	44	10	x	-	6	26	1	-	-	-	-	10
	6	D.H.	Malignes Spongioblastom	+	+	35000	192	3	-	73	12	-	-	5	7	x	x	-	-	-	1
	7	B.K.	Occipitallappenependymom	+	(+)	64	32	16	-	59	12	1	-	1	11	-	1	-	-	1	44
	7	M.A.	temporales Glioblastom	+	+	120	24	1	-	70	7	-	-	1	21	-	1	-	-	-	3
	7	S.N.	Stammganglientumor	+	+	250	120	1	-	84	9	-	-	-	6	1	1	-	-	-	5
	9	U.K.	Supraselläres Craniopharyngeom	(+)	-	36	5	6	-	86	8	-	-	-	x	-	x	-	-	-	10
	10	D.H.	Malignes Spongioblastom	+	+	63	3	1	-	78	10	-	-	-	11	x	1	-	-	-	7
(++)	11	B.M.	Stammganglienspongioblastom	-	-	8	84	-	-	85	4	x	-	2	9	-	-	x	-	-	2
	11	S.M.	Oligodendrogliom (1.Op.)	-	(+)	372	10	7	-	80	9	-	-	-	4	x	-	-	-	-	8
	11	S.M.	Oligodendrogliom (2.Op.)	+	-	304	32	-	-	88	9	-	-	-	3	x	x	-	-	-	4
	13	K.M.	Sarkom. entartetes Meningeom	+	+	150	30	-	-	91	4	-	-	-	5	-	2	1	-	-	16
(+)	13	M.M.	Supraselläres Craniopharyngeom	-	-	-	12	-	-	98	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20
	13	S.N.	Stammganglientumor	+	+	68	16	1	-	92	6	-	-	x	1	-	1	-	-	-	6
	14	Z.T.	Intracerebrale Zyste	fehlt				6	-	88	5	-	-	-	1	-	-	-	-	-	8
(++)	15	B.M.	Stammganglienspongioblastom	fehlt				-	-	94	4	-	-	-	2	-	-	-	-	-	5
	15	S.M.	Oligodendrogliom (1.Op.)	(+)	-	48	12	-	-	99	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	29
	15	Z.T.	Intracerebrale Zyste	fehlt				3	-	88	3	1	-	-	5	-	1	-	-	-	6

Einzeldifferentialzellbilder des Liquors in der postoperativen Phase bei Fällen mit Ventrikeleröffnung - starke granulozytäre Reaktion (Tab.8).

	T	Pat.	Diagnose	Py	N	E/3	Z/3	G	E	L	Mo	P	F	R	M	1	2	3	4	5	S
	2	E.R.	Ependymom rechts parietal	+	+	3000	16	66	-	20	7	1	-	4	3	1	-	-	-	x	9
	2	H.A.	Schläfenlappenglioblastom	+	+	4672	240	40	-	45	6	-	-	4	5	x	-	-	x	-	23
	2	S.D.	Hirnatrophischer Prozeß	+	+	15000	148	60	-	10	14	-	-	4	12	-	-	-	1	-	50
	3	G.E.	Glioblastom	+	+	2560	56	71	-	20	4	-	-	2	3	x	-	-	1	1	5
(+)	3	K.H.	Ependymom links temporal	+	+	35000	840	68	-	22	3	-	-	2	5	-	-	-	1	-	20
	3	S.H.	Kleinhirnspongioblastom	+	+	8764	80	66	-	32	2	-	-	x	3	-	-	-	-	-	24
(++)	5	H.H.	Hirnatrophischer Prozeß	(+)	-	1792	2048	90	-	4	-	-	-	2	4	1	-	-	4	1	50
	6	H.A.	Schläfenlappenglioblastom	+	+	32	8	5	-	83	3	x	-	7	2	-	x	-	-	-	24
	6	R.U.	Kleinhirnmedulloblastom	+	+	432	224	83	-	15	2	-	-	-	x	-	-	-	-	-	2
	6	R.A.	Kleinhirnspongioblastom	+	-	5120	640	78	-	11	1	-	-	2	8	x	-	x	2	-	16
(+)	8	K.H.	Ependymom links temporal	+	+	240	256	46	-	18	2	-	-	11	23	-	4	-	1	3	4
(++)	9	H.H.	Hirnatrophischer Prozeß	+	+	48	1088	68	-	20	4	-	-	2	6	-	-	-	2	1	10
	10	R.M.	Kleinhirnangiom	+	+	208	76	39	-	51	4	-	-	1	5	-	-	-	1	1	12
	10	R.A.	Kleinhirnspongioblastom	+	+	384	96	20	1	40	4	-	-	11	24	-	-	-	-	-	20
	10	S.H.	Kleinhirnspongioblastom	+	+	256	152	12	-	75	9	-	-	2	2	-	2	-	-	x	1
	10	S.D.	Hirnatrophischer Prozeß	+	+	1500	48	8	-	78	4	-	-	2	8	1	1	-	-	-	80
	12	H.B.	Akusticus-Neurinom	+	+	4112	560	15	-	75	10	-	-	x	-	-	-	-	-	-	9
	12	H.U.	Hirn-Duranarbe	-	-	5632	350	52	-	40	3	-	-	1	4	-	-	-	x	-	29
	13	H.A.	Schläfenlappenglioblastom	+	+	110	2	2	-	82	8	x	-	2	6	-	x	2	-	x	1
	13	S.D.	Hirnatrophischer Prozeß	+	+	384	30	-	-	84	4	-	-	4	8	-	6	-	-	-	50
(++)	14	H.H.	Hirnatrophischer Prozeß	+	+	40	176	40	-	47	3	-	-	6	4	-	x	-	1	1	10
(+)	14	K.H.	Ependymom links temporal	+	-	132	16	-	-	88	2	-	-	-	10	-	-	-	-	-	6
	14	R.M.	Kleinhirnangiom	+	+	fehlt		11	-	68	2	-	-	4	15	-	-	-	1	-	21
	15	R.A.	Kleinhirnspongioblastom	+	+	148	75	5	1	38	6	-	-	10	40	-	2	-	-	-	4
	16	R.A.	Kleinhirnspongioblastom	+	+	343	34	3	1	55	6	-	-	11	24	-	1	-	-	-	8

Einzeldifferentialzellbilder nach Subarachnoidalblutungen (Tab.5)

T	Pat.	Diagnose	Py	N	E/3	Z/3	G	E	L	Mo	P	F	R	M	1	2	3	4	5	S
4	Z.G.	SAB nach Hirnkontusion	-	-	416	10	-	-	90	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30
8	B.B.	SAB bei cerebr. Aneurysma	+	+	35000	80	30	1	65	4	-	-	x	x	x	x	-	-	-	11
8	L.H.	SAB bei cerebr. Aneurysma	(+)	(+)	528	20	-	-	86	2	-	-	4	8	-	2	x	-	-	11
10	O.C.	SAB bei cerebr. Aneurysma	+	+	16650	96	1	1	89	4	-	-	3	2	-	1	-	-	-	-
10	Z.G.	SAB nach Hirnkontusion	-	-	416	12	-	-	93	2	-	-	3	2	-	x	-	-	-	7
11	S.E.	SAB nach Hirnkontusion	-	-	256	-	-	-	93	3	-	-	2	2	1	1	-	-	-	10
12	B.B.	SAB bei cerebr. Aneurysma	-	-	384	12	2	-	87	5	-	-	x	6	x	4	x	-	-	8
12	V.R.	SAB bei cerebr. Aneurysma	+	+	120	112	x	-	90	7	-	-	-	3	-	1	x	-	-	-

Einzeldifferentialzellbilder nach Hirnoperationen ohne Ventrikeleröffnung (Tab.6)

	T	Pat.	Diagnose	Py	N	E/3	Z/3	G	E	L	Mo	P	F	R	M	1	2	3	4	5	S
	2	A.C.	Ependymom links praecentral	-	-	1586	8	30	-	55	7	-	-	6	2	-	-	-	x	1	16
	2	E.V.	Subduralhämatom bds.	-	(+)	1500	10	1	-	73	5	1	-	-	20	x	-	-	x	2	5
	4	G.E.	parietales Glioblastom	+	+	560	16	10	-	54	16	-	-	-	20	-	1	-	-	-	6
	5	L.H.	Supraselläres Meningeom	(+)	(+)	1856	576	5	-	40	5	-	-	10	40	3	-	-	3	1	70
	6	E.V.	Subduralhämatom bds.	-	-	432	10	2	-	80	13	-	-	1	4	-	-	-	-	-	38
	6	L.J.	Chromophobes Hypophysenadenom	+	+	240	192	2	-	90	3	-	-	x	5	1	1	-	-	1	2
	6	N.G.	Offene Hirnverletzung	+	-	5376	32	3	-	91	3	2	-	-	1	-	1	-	-	-	16
	7	R.H.	Offene Stirnhirnverletzung	+	+	66	8	-	-	87	4	-	-	-	9	5	7	-	-	-	10
	8	G.E.	parietales Glioblastom	+	+	144	10	-	-	58	12	-	-	-	30	2	1	-	-	-	7
	8	S.E.	Epiduralhämatom	-	-	8	2	-	-	73	7	-	-	-	20	-	1	1	-	-	18
	9	A.W.	Gedeckte Hirnverletzung	-	-	4	32	-	-	74	2	-	-	2	22	-	2	-	-	2	8
(+)	9	L.K.	Offene Hirnverletzung	-	-	464	64	10	-	67	12	-	-	3	8	x	1	-	x	x	14
	11	F.E.	Gedeckte Hirnverletzung	-	-	66	52	-	-	84	8	-	-	2	6	1	4	-	-	-	15
	15	D.A.	Subduralhämatom bds.	+	(+)	130	27	-	-	69	11	-	-	-	20	-	4	x	-	-	32
(+)	16	L.K.	Offene Hirnverletzung	-	-	-	10	-	-	93	-	-	-	1	6	-	2	-	-	-	63

Abbildungen von Liquorzellen

Abb.5

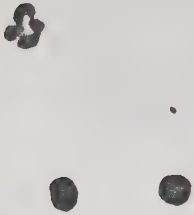


Abb.6

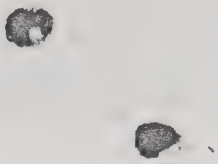


Abb.7

Abb.8

Abb.9

Abb.10

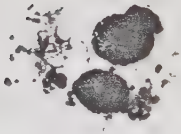


Abb.11

Abb.12

Abb.13

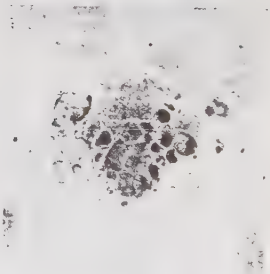


Abb.14

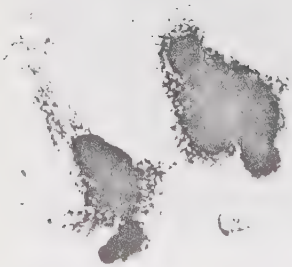
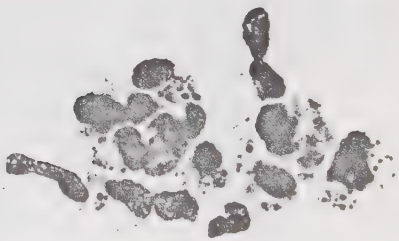


Abb.15



Abbildungen von Liquorzellen:

Abb. 5 = neutrophiler Granulozyt und zwei Lymphozyten.

Abb. 6 = monozytäre Zelle und Makrophage

Abb. 7 = Lipophage und monozytäre Zelle

Abb. 8 = Siegelringzelle

Abb. 9 = zweikerniger Makrophage mit Speicherung von Leukozyten

Abb.10 = zweikerniger Makrophage mit Einschlüssen von Zellresten und Bakterien.

Abb.11 = Hämosiderin-Phagozyt

Abb.12 = zweikerniger Makrophage mit Speicherung von Hämosiderin und Hämatoidin.

Abb.13 = Abraum- oder Körnchenzelle

Abb.14 = Makrophagen mit starker Pseudopodienbildung und Hämosiderinspeicherung.

Abb.15 = Makrophagen im Zellverband mit Speicherung von Erythrozyten, Hämosiderin und Hämatoidin.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

ADAMS, J.E. und S.PRAWIROHARDJO: Fate of red blood cells injected into cerebrospinal fluid pathways. Neurology 9, 561-564 (1959)

ALZHEIMER, A.: Einige Methoden zur Fixierung der zellulären Elemente der Cerebrospinalflüssigkeit. Zbl.Nervenheilk.30, 449-451(1907)

BISCHOFF, A.: Der derzeitige Stand der Liquor-Cytodiagnostik (Übersicht). Schweiz.med.Wschr. 90, 479-487 (1960)

BISCHOFF, A. und H. WILLI: Ergebnisse der Liquorcytodiagnostik beim Neugeborenen und Säugling. Helv.Paed.Acta 17, 24-35 (1962)

BRINZEI, P.: La réglage neuro-réflexe de la dynamique lymphocitaire dans le liquide céphalo-rachidien humain. Encéphale 49, 22-29 (1960)

COLBERG, G.: Zitiert nach SCHALTENBRAND und WOLFF (1959).

CORMICK, W.F. MC und S.A. COLEMAN: A membrane filter technic for cytology of spinal fluid. Am.J.Clin.Path. 38, 191 (1962)

DIEZEL, P.B.: Histochemische Untersuchungen an primären Lipoidosen. Virch.Arch. 326, 89-118 (1954)

EINSTEIN, E.: Über eine Methode zur Zellgewinnung aus zellarmen Flüssigkeiten zur histologischen Untersuchung. Z.Zellforsch. 13, 540-544 (1931)

ENESTRÖM, S.: Die Saugkammermethode. Symp.Cerebrospinalflüssigkeit VEB Gustav Fischer Jena 31,23-33 (1966)

FANCONI, G.: Die abakteriellen Meningitiden. Erg.inn.Med.Kinderheilk.57, 399 - 545 (1939)

FRICK, E.: Über die Vermehrung der Liquorzellen während einer Encephalographie. Dtsch.med.Wschr.1956, 1168 (1956)

HAMPERL, H.: Pigmentstoffwechsel Lehrb.allg.Path.u.path.Anat. Springer-V. (1960)

HEILMEYER, L. und H. BEGEMANN: Atlas der klinischen Hämatologie und Cytologie. Springer-Verl. (1955)

KÜNZER, W.: Über Reizerscheinungen im Säuglingsliquor nach Lumbalpunktionen. Z.Kinderheilk. 66, 135-149 (1948)

KUNZE,,H.G.: Differenzierung der Liquorzellen in der postoperativen Phase. Vorgetragen auf der Tagung der Neurochirurgen in Leipzig (1965)

METZEL, E.: Eine einfache Methode zur Untersuchung der cellulären Bestandteile der Cerebrospinalflüssigkeit. Arch.Psych.Neur. 204,222-228(1963)

MEYER, H.J.: Liquorbefunde nach Hirnoperationen und postop. aseptische Meningitis. Dtsch.Z.Nervenheilk. 165,177-200 (1951)

OSTERTAG, B.: Die diagnostische Auswertung des Liquorzellbildes und dessen Gewinnung mittels neuer Methoden. Klin.Wschr. 1932, 862-864 (1932)

ROHR, K.: Das menschliche Knochenmark. Thieme-Verl.Leipzig (1948)

RUPPRECHT, A. und F. SCHERZER: Zur Liquordiagnostik beim cerebralen Insult. Dtsch.Z.Nervenhlk.185,215-230 (1963)

SAMSON, K.: Die Liquordiagnostik im Kindesalter.
Erg.inn.Med.Kinderhlk. 41, 533 (1931)

SAYK, J.: Ergebnisse neuer liquor-cytologischer Untersuchungen mit dem Sedimentierkammer-Verfahren.
Ärztl.Wschr. 9, 1042-1046(1954)

Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit.
VEB Gustav Fischer, Jena (1960)

Fortschritte der Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit.
Wiss.Z.Univ.Rostock 12.Jahrg. Math.nat.Reihe3,4,587-601(1963)

SCHALTENBRAND, G.: Krankheiten des Nervensystems.
Lehrb.inn.Med. (H.DENNIG) Thieme-Verl. (1964)

SCHALTENBRAND, G. und H. WOLFF: Die Produktion und Zirkulation des Liquors und ihre Störungen.
Handb.Neurochir.1.Bd.,91-207 Springer-Verl. (1959)

SCHEID, W.: Die Zirkulationsstörungen des Gehirns und seiner Häute.
Handb.inn.Med.BandV/3, 1-105 Springer-Verl. (1953)

SCHMIDT, R.M.: Die Liquorzytologie in der neurologisch-psychiatrischen Diagnostik.
Wien.klin.Wschr.73, 224-231 (1961)

Zur derzeitigen Kenntnis über die Liquorzytologie.
Ther.d.Mon. 4, 119-124 (1962)

Über die Makrophagozytose im Liquor cerebrospinalis.
Ärztl.Forsch. 18, 143-145 (1964)

SCHÖNENBERG, H.: Eine einfache Methode zur Herstellung gut differenzierbarer Liquorzellpräparate.
Dtsch.med.Wschr. 1949, 881 (1949)

Das Liquorzellbild bei den entzündlichen Erkrankungen der Meningen im Kindesalter.
Ann.paed. 181, 65-98 (1953)

Der heutige Stand der Liquordiagnostik im Kindesalter.
Erg.inn.Med.Kinderhlk.N.F. 6, 100-184 (1955)

SEAL, S.H.: A method for concentrating cancer cells suspended in large quantities of fluid.
Cancer 9, 866 (1955)

SIMON, G. und H. SCHRÖER: Ein neues Verfahren zur vollständigen Erfassung der im Liquor cerebrospinalis vorhandenen Zellen (Zellenfangverfahren).
Arch.Psychiatr. 204, 74-85 (1963)

WEISE, H.: Liquor cerebrospinalis.
In: G.BODECHTEL, Differentialdiagnose neurolog. Krankheitsbilder. Thieme-Verl.,Stuttgart (1958)

WIDAL, J.A., L.SICARD und P. RAVAUT: A propos du cytodiagnostic du tabes
Rev.neurol. 11, 289-292 (1903)
11, 334-336 (1903)

WIECZOREK, V.: Veränderungen am Liquorzellbild bei Subarachnoidalblutungen.
Ärztl.Wschr. 14, 867-971 (1959)

Liquorveränderungen bei Blutungen in den Subarachnoidalraum mit besonderer Berücksichtigung der Liquorzellbilder.
Dtsch.Z.Nervenhlk.186,87-100(1964)

WIECZOREK, V. und J. GREGER: Erfahrungen mit der Liquorzelldiagnostik (Teil I).
Psych.Neurol.(Basel)150, 42-55 (1965)

Herrn Professor Dr. med. Gustav Simon danke ich sehr herzlich für das gestellte Thema und die freundliche Anleitung.

Herrn Professor Dr. med. Joachim Gerlach danke ich ergebenst für die Übernahme des Korreferates.

L E B E N S L A U F

Rosemarie Anna M ä u s l e , geb. Spönlein
geboren am 22. März 1940 in Würzburg.
Eltern: Karl Spönlein, Stadtoberamtmann
Maria Spönlein, geb. Auer
Wohnung: Würzburg, Matthias-Ehrenfried-Str.3

Ausbildung:

Sept.1946 - Juli 1951	Besuch der Volksschulen Lauda/Baden und Würzburg.
Sept.1951 - Juli 1960	Besuch des Städtischen Mädchenrealgymnasiums Würzburg.
Nov. 1960 - Febr.1966	Studium der Medizin an den Universitäten Würzburg und Innsbruck. Naturwissenschaftliche Vorprüfung am 20.10.61; ärztliche Vorprüfung am 22. 4.63; Ende der ärztlichen Prüfung am 23.7.66.
17.Sept.1966	Eheschließung mit Dr.med. Ewald Mäusle aus Altenstadt/Iller.
1.Okt.66 - 31.Juli67	Medizinalassistentin an der Saarländischen Universität, Homburg: 6 Monate an der I. Medizinischen Klinik und 4 Monate an der Universitäts-Hautklinik.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Rosemarie Mäusle

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Burkarderstraße 9

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Burkarderstraße 9